

## ⑫ 公表特許公報(A)

平3-505535

⑭ 公表 平成3年(1991)12月5日

⑮ Int. Cl.<sup>4</sup>  
A 61 L 27/00識別記号 庁内整理番号  
Z 7038-4C審査請求 未請求  
予備審査請求 有

部門(区分) 1(2)

(全 8 頁)

⑯ 発明の名称 補強型生体機能材料用重合体フィルム

⑰ 特 願 平1-506539

⑱ 出 願 平1(1989)6月12日

⑲ 翻訳文提出日 平2(1990)12月27日

⑳ 国際出願 PCT/FI89/00105

㉑ 国際公開番号 WO90/00410

㉒ 国際公開日 平2(1990)1月25日

優先権主張 ㉓ 1988年7月5日㉔ フィンランド(FI)㉕ 883197

⑳ 発 明 者 トルマラ、ベルツテイ フィンランド国 エスエフー33710 タンベレ、ルネベルギンカッ  
3 エー㉑ 発 明 者 ヴアイニオンバア、セツボ フィンランド国 エスエフー00320 ヘルシンキ、オラビヒラヤン  
チエ 21-27 ビー 12㉒ 出 願 人 ビオコン オーワイ フィンランド国 エスエフー33710 タンベレ、ルネベルギンカッ  
3 エー

㉓ 代 理 人 弁理士 滝野 秀雄 外1名

㉔ 指 定 国 AT(広域特許), BE(広域特許), CH(広域特許), DE(広域特許), FI, FR(広域特許), GB(広域特許), IT(広域特許), JP, LU(広域特許), NL(広域特許), SE(広域特許), US

## 特 許 請 求 の 範 囲

- (1) 少なくとも一部が吸収性および(または)可溶性の配向された構造補強要素で補強されていることを特徴とする吸収性および(または)可溶性の重合体フィルム。
- (2) 配向された構造補強要素が、配向された分子連鎖もしくはその部分、配向された結晶層、球晶、フィブリルもしくはその部分または対応する形態学上の構造要素である請求の範囲第1項記載のフィルム。
- (3) 配向された構造補強要素が、繊維、フィラメント、フィルム、ファイバー、糸、コード、不織構造物、網織物、網、ニットもしくは織物または対応する物である請求の範囲第1項または第2項記載のフィルム。
- (4) フィルムの少なくとも一部が多孔性である請求の範囲第1項乃至第3項のいずれか記載のフィルム。
- (5) フィルムの最大厚さが2000μmである請求の範囲第1項乃至第4項のいずれか記載のフィルム。
- (6) フィルムの少なくとも一部が、次の吸収性および(または)可溶性重合体: ポリグリコリド(PGA)、ポリラクチド(PLLA, PDLLAのような)、グリコリド/ラクチド共重合体(PGA/PLA)、グリコリド/トリメチレンカーボネート共重合体(PGA/TMC)、ポリβ-ヒドロキシ酪酸(PHBA)、ポリβ-ヒドロキシプロピオン酸(PHPA)、ポリδ-ヒドロキシ吉草酸(PHVA)、PHBA/PHVA共重合体、ポリ-p-ジオキサラン(PDS)、ポリ-1, 4-ジオキサノン-2, 5-ジオン、ポリエステルアミド(PEA)、ポリε-カプロラクトン、ポリδ-バレロラクトン、ポリカーボネート、

シュウ酸のポリエステル、グリコールエステル、ジヒドロピラン重合体、ポリエーテルエステル、シアノアクリレートまたはキチン重合体の少なくとも1つで製造されている請求の範囲第1項乃至第5項のいずれか記載のフィルム。

- (7) フィルムの少なくとも一部が配向された構造補強要素で補強されており、該構造物補強要素は次の重合体: ポリグリコリド(PGA)、ポリラクチド(PLLA, PDLLAのような)、グリコリド/ラクチド共重合体(PGA/PLA)、グリコリド/トリメチレンカーボネート共重合体(PGA/TMC)、ポリβ-ヒドロキシ酪酸(PHBA)、ポリβ-ヒドロキシプロピオン酸(PHPA)、ポリδ-ヒドロキシ吉草酸(PHVA)、PHBA/PHVA共重合体、ポリ-p-ジオキサラン(PDS)、ポリ-1, 4-ジオキサノン-2, 5-ジオン、ポリエステルアミド(PEA)、ポリε-カプロラクトン、ポリδ-バレロラクトン、ポリカーボネート、シュウ酸のポリエステル、グリコールエステル、ジヒドロピラン重合体、ポリエーテルエステル、シアノアクリレートまたはキチン重合体の少なくとも1つから成る請求の範囲第1項乃至第6項のいずれか記載のフィルム。
- (8) フィルムが、抗生物質、成長ホルモン、薬剤等の生理活性化学薬品(biofunctional chemical)、化学療法物質を含有する請求の範囲第1項乃至第7項のいずれか記載のフィルム。
- (9) フィルムおよび(または)構造補強要素が2軸方向に配向されている請求の範囲第1項乃至第8項のいずれか記載のフィルム。
- (10) 請求の範囲第1項乃至第9項のいずれか記載のフィルムの製造方法であって、材料の構造補強要素を少なくとも部分的に、材料の流動によりおよび(または)機械的変形により、または吸収性および(または)可溶性の繊維、フィルムファイバーによりもし

くはこれらのものから、構造物により連続的または非連続的なマトリックスを補強することにより、配向させることを特徴とする製造方法。

- 00 生体組織もしくは器官またはこれらの部分の支持またはこれらを相互に結合するための請求の範囲第1項乃至第10項のいずれか記載のフィルムの利用。
- 05 生体組織もしくは器官またはこれらの部分を互に分離するための請求の範囲第1項乃至第10項のいずれかに記載のフィルムの利用。
- 05 歯根膜の初帯および（または）セメント質組織の管理成長を保護するための請求の範囲第12項記載のフィルムの利用。

# 補強型生体機能材料用重合体フィルム

本発明は、吸収性および（または）可溶性の重合体フィルムに関する。

フィルム（または膜）のような重合体製の生体機能材料（biomaterials）は種々の外科処置に適用可能である。多孔性または非多孔性の重合体フィルムは、例えば手術した内部器官の周囲に支持フィルムを組織接着剤により固定または縫合することにより、手術または損傷を受けた組織、器官またはそれらの部分を外部から支持するのに適用される。多孔性または非多孔性のフィルムはまた炎症を起した組織、器官またはその部分を周囲から分離して感染が広がるのを阻止するのにも使用される。分離フィルムはまた細胞組織を互に分離し、同時に細胞成長をコントロールするのにも適用される。典型的な適用例は重合体フィルムを使用して感染により外科的に清浄にした歯根を歯茎の結合組織および上皮から分離することである。すると、歯根膜の初帯とセメント質組織が治療中の歯根の表面で冠状方向に成長して、歯が再固定される。このようにして歯根膜構造が再成される（J.Gottlow, S.Nyman, J.Lindhe, T.Karring and J.Wennstrom, J.Clin. Periodontol., 13 (1986) 204）。歯根膜の外科手術後、歯根表面を被覆する細胞組織には4つのタイプがある。非コントロール時には、最初に上皮が歯根表面に沿って成長し、歯の再固定を妨げる。また、歯茎の結合組織が歯根表面で固定することも可能である。しかし、セメント質または歯根膜の初帯がないと、固定は弱く、固定がくづれることになる（S.Nyman, T.Karring, J.Lindhe, and S.Plant

en, J.Clin. Periodontol., 7 (1980) 394; T.Karring, F.Isidol, S.Nyman and J.Lindhe, J.Clin. Periodontol., 12 (1985) 51)。

セメント質および歯根膜の初帯をつくる細胞の成長は遅いので、通常は歯茎組織および上皮より先に感染した歯根表面には成長しない。しかしながら、導入組織再生の研究によれば、歯根の表面をその治療中他の組織から分離しておく、セメント質をつくる細胞が歯根の表面に成長しうることがわかった（S.Nyman, J.Gottlow, T.Karring and J.Lindhe, J.Clin. Periodontol., 9 (1982) 275)。

外科的使用に際し、歯茎結合組織と歯根間の保護層として作用する生安定フィルムが知られている。このようなフィルムは歯根の患部に保護空間を形成する。この空間内では歯根膜の初帯の残存細胞が歯根の表面を選択的に被覆する。例えばゴアテックス（Gore-Tex）はこのような生安定フィルム材料である。これはポリテトラフルオロエチレン（PTFE）フィルムであって、PTFE結節と該結節を相互に結合する微小フィブリル（fine fibrils）とから成る。しかし、このような生安定フィルムまたは膜は歯根の治療が終わった後、手術により除去しなければならない。除去手術は通常最初の手術から1～3ヶ月後にしなければならない。これは患者にとって可成りの経済的負担であり、他のリスク（例えば感染）を伴うことを意味する。

歯根上にセメント質と歯根膜の初帯をつくる細胞の成長を保護する理想的なフィルムまたは膜は、吸収性および（または）可溶性（生分解性）のフィルムまたは膜であって、治療を妨げるような組織反応を引き起こさず、生体細胞の物質代謝および（または）溶解により消化されるものである。

バイオ材料の専門家の間では、組織、器官またはそれらの部分を互に分離または手術もしくはは損傷を受けた組織、器官またはそれらの部分を外部表面から支持するために、溶解成形法または溶液蒸発法により製造した吸収性フィルムを使用することが知られている。

したがって、ポリラクチドのクロロホルム溶液から蒸発法により製造したポリラクチドフィルムを使用して、歯根の治療表面を歯茎結合組織と上皮とから分離することが知られている。このような場合、歯根膜の初帯とセメント質組織はポリラクチドフィルムの保護の下に冠状方向に成長し、新たな結合組織の固定が行われる（I.Magnusson, C.Batich and B.R.Collins, J.Periodontol., January, 1988, P.1）。しかし、このような重合体フィルムはその機械的強度（典型的引張り強度40～60MPa）が弱い。そのため外科的使用に供するのは実際には困難である。このような困難とは、例えば：

機械的に弱いフィルムは、外科手術の際に生体組織に埋設するときに容易に破れるか避けてしまう。他方、外科医が手術の際にフィルムの破損を確実に避けたいときには、厚いフィルム（典型的な厚さ50～500μm）を使用しなければならない。このようなフィルムは堅いから、歯根の表面に固く固定するのは困難である。一方、このようなフィルムがあると、組織中に可成りの量の異物質が存在することになるから、異物体内反応（foreign body reaction）を起し、少なくとも一部は治療を遅延、妨害または阻止するおそれがある。

機械的に弱いフィルムを例えば該フィルムを突き通す縫合糸により歯根表面に固定するのは困難である。これは、縫合糸がフィルム中の孔を通過して引き出されたときに弱いフィルムをた

やすく切断するからである。これにより、フィルムが破損し、手術の際に縫合が緩むおそれがある。

溶融成形法または溶液蒸発法で製造した吸収性重合体フィルムの機械的強度特性が弱い主要な原因は、溶融物の固化または溶液蒸発の際に、結晶化中の重合体が部分的に結晶、球晶構造に変換することである。従って、溶融成形法または溶液蒸発法により製造した部分結晶状の吸収性フィルムは、典型的に褶曲分子鎖薄層 (folded molecular chain lamellae) (厚さ100~300Å、幅約1μm) を形成し、これは無定形重合体で囲まれている。一方、この薄層はモザイク様の褶曲連鎖ブロック (幅数百Å) で形成されている。該薄層は結合して典型的にはリボン様の構造をなし、結晶核から成長して三次元の球様の球晶構造となる。球晶構造の重合体材料は通常重合体の連鎖がある特定の方向に配向されることはないから、このような重合体材料の強度特性は弱いものである (例えば典型的引張り強度20~60MPa)。

本発明においては、予期せぬことながら、独立請求項の特徴部分に記載した如く、吸収性および (または) 可溶性のフィルム (または膜) を、少なくとも部分的に吸収性および (または) 可溶性の配向した構造要素で補強すると、新規の強かつ丈夫な吸収性および (または) 可溶性のフィルムを製造することができ、該フィルムは組織、器官またはその部分を支持または結合しおよび (または) これらを互に分離するのに使用する既知の材料よりも使いやすいたことが見出された。このようなフィルムは、例えば歯根表面の分離フィルムとして歯根膜の粘着とセメント質組織の管理成長を保護するのに使用することができる。

ここで、配向構造要素とは、少なくとも部分的に配向された重合体分子鎖、それらの部分、配向された結晶状薄層、球晶または

それらの部分、フィブリルなど、形態学上の構造要素またはそれらの部分および繊維、フィラメント、フィルムファイバー、糸、くみひも、不織構造物、網織物、網、ニットまたは織物構造物または対応する繊維構成物を意味する。

また、本発明では、方法に関する独立請求項の特徴部分で述べているように、少なくとも部分的に配向された吸収性フィルムを製造する方法を記載しており、該配向吸収フィルムは、材料中の構造補強要素の少なくとも一部を該材料の流動によりおよび (または) 機械的変形により、あるいは吸収性および (または) 可溶性繊維、フィルムファイバーまたはこれらのものから成る構造物でできた連続的または非連続的なマトリックスを補強することにより、所望の方向に配向させて製造される。フィラメント、フィブリル、糸、不織構造体、網織物と網、ニットまたは織物構成物などの材料も使用することができる。

さらに、本発明では、本発明によるフィルムを外科用移植材 (surgical implants) として組織および (または) 器官および (または) その部分を互に分離または支持するのに使用することについても記載している。

以下、本発明を次の記述により詳細に説明する。添付図面について参照すると、

第1a図は一团の薄層のフィブリル構造への変換を示し、

第1b図はマイクロフィブリル内および該フィブリル間の分子構造を示し、

第1c図はフィブリル化重合体の構造を模式的に示し、

第2図はフィブリル化構造にみられる構造単位を模式的に示し、

第3図は本発明によるフィルムの一実施例を示す断面図であり、

第4図は実施例で用いた試験方法の説明図である。

球晶状重合体システムの配向およびフィブリル化の方法は、熱可塑性繊維の製造に関連して深く研究されて来た。例えば、米国特許第3161709号には、3相延伸プロセス (three phases drawing process) により溶融成形したポリプロピレンフィラメントを高機械的強度をもつ繊維に変換する発明が記載されている。

フィブリル化のメカニズムの主な特徴の一つは次のとおりである (C.L.Choy et al, Polym. Eng. Sci., 23, 1983, P.910)。半結晶状重合体を延伸すると、結晶薄層中の分子鎖はその延伸方向に速やかに整列する。同時に球晶は延伸されて遂には崩壊する。結晶ブロックは薄層から引きはがされて連鎖の部分褶曲から生じた結合分子 (tie-molecules) により緊張状態で結合される。無定形領域と結晶領域が交互になって緊張した結合分子と共にその延伸方向に整列した長く薄い (約100Å幅) ミクロフィブリルを形成する。フィブリル内の結合分子は結合ブロック間の内部表面に形成されるから、これらは主にミクロフィブリルの境界の外側に位置する。最初に等方性材料中では異なる薄層を結合していた結合分子は今や異なるミクロフィブリルを結合している。つまり、それらは隣接するミクロフィブリル間の境界層に位置する内部フィブリルの結合分子となったわけである。第1a図は延伸によって一团の薄層がフィブリル構造 (一团のミクロフィブリルから成るフィブリル) に変換する説明図であり、第1b図はミクロフィブリル内および該フィブリル間の分子構造の説明図である。第1c図はフィブリル化重合体の構造の説明図である。本図は長さ数ミクロンの幾つかのミクロフィブリルから成るフィブリルの集り (その一つは明瞭にするため灰色にしてある) を示す。

フィブリル構造は比較的低い延伸比  $\lambda$  (ここで、 $\lambda$  = 試料の延伸後の長さ / 試料の延伸前の長さ) をもつ。例えば、HD-ポリ

エチレンは  $\lambda$  値8で明らかにフィブリル化され、同様にポリアセタール (POM) は  $\lambda$  値3である。

フィブリル化構造物の延伸をさらに続けると (この段階のプロセスはしばしば超配向と称する)、フィブリル化構造はフィブリルのずり変位によって変形し、伸長された内部フィブリルの結合分子の容積フラクションが増加する。延伸を高温で行なうと、完全に整列した結合分子が結晶化されて、結晶ブロックを結合する軸方向の結晶状ブリッジを形成する。

フィブリル化構造のすぐれた強度と弾性率の値は、重合体分子と分子セグメントがその延伸方向に (ミクロフィブリルの長軸方向に) 強く配向されていることに基づく。

第2図は、重合体繊維のフィブリル化構造およびおや管などの巨視的なフィブリル化重合体試料の構造にみられる構造単位を模式的に示したものである。すなわち、相互に無定形物質により分離された結晶ブロック (例えば、フリーの重合体連鎖、連鎖端、および分子褶曲)、結晶ブロックを互に結合する結合分子 (結合分子の量と厚さは延伸比  $\lambda$  の増加と共に増加する) および結晶ブロック間の結晶状ブリッジである。ブリッジは、結合分子が配向され、これらを集合してブリッジとなるとときに、延伸の際に形成される (C.L.Choy et al, J. Polym. Sci., Polym. Phys. Ed., 19, 1981, P.335-352)。配向構造にはその配向方向に重合体連鎖の原子間の強い共有結合が多量に含まれているので、このような材料は、その配向方向に非配向材料よりも可成り高い強度をもつ。

第1図と第2図に示した配向フィブリル化構造は、いわゆる自然延伸比  $\lambda < 8$  で進展する。延伸を高温での超配向のようにこの後でも続行すると、結晶状ブリッジの量が非常に増大して、極端

な場合、ブリッジおよび結晶ブロックが連続的な結晶構造を形成する。結合-分子とブリッジの効果はしばしば類似しており、したがってこれらを正確に区別するのは困難である。

配向およびフィブリル化はいくつかの方法により実験的に特徴づけられている。配向関数  $f_c$ 、これはX線回折により測定されるものであるが、結晶相の分子鎖の配向を特徴づける。一般に自然延伸比 ( $\lambda < 6$ ) で得られる  $f_c$  は最大1である。結晶構造の重合体材料は  $f_c < 1$  を示す。

偏光顕微鏡で測定される複屈折 ( $\Delta$ ) は、分子鎖中の分子配向の量を示す。一般にこれは自然延伸比 ( $\lambda < 6$ ) では強くなる。従って、超配向ではより緩慢になる。これは結晶相中の分子鎖が自然延伸比のときにはその延伸方向に配向され、連続的にさらに高い延伸比にすると、無定形相に分子が配向することを示す (C. L. Choy et al., Polym. Eng. Sci., 23, 1983, P.910-922)。

単一配向に配向したフィルムに典型的なことは、その配向方向に直交する方向の強度特性がその配向方向に比べて弱いことである。従って、本発明の好ましい態様では、フィルムの配向をその面方向に対して2軸性に形成することであり、(a) 圧延および/または延伸によって厚いフィルムをロール間で薄くすることにより、または(b) フィルムを同時に2方向(通常互に直交する方向)に延伸することにより行う。二次元配向により、フィルムの面において異なる方向に配向された補強構造要素がつくれる。これはまたフィルムの直交方向における強度特性を改善する。

本発明のフィルムの製造には他の配向方法も適用できる。例えば溶融した重合体を急速流動状態で結晶化させ、少なくとも部分的にその流動方向で凍結して固定フィルムとし、これを補強する方法である。

フィルムは有孔でなくとも有孔であってもよく、(a) 重合体製造技術で既知の方法、例えば気体または易蒸発性溶媒などの異なる添加物を加える方法、(b) フィルムを主に繊維状構造ユニットで形成する方法または(c) フィルム穿孔方法(フィルムに孔をあける)によりつくることができる。

表1 吸収性および(または)可溶性重合体

#### 重合体

ポリグリコリド (PGA)

#### グリコリドの共重合体:

グリコリド/L-ラクチド共重合体 (PGA/PLLA)

グリコリド/トリメチレンカーボネート共重合体

(PGA/TMC)

ポリラクチド (PLA)

#### PLAの立体共重合体:

ポリ-L-ラクチド (PLLA)

ポリ-DL-ラクチド (PDLLA)

L-ラクチド/DL-ラクチド共重合体

#### PLAの共重合体:

ラクチド/テトラメチレングリコリド共重合体

ラクチド/トリメチレンカーボネート共重合体

ラクチド/ $\delta$ -バレロラクトン共重合体

ラクチド/ $\epsilon$ -カプロラクトン共重合体

上記の方法のほか、補強構造要素が重合体マトリックス中にその変形中につくり出される場合には、先に製造した補強要素を用いて本発明のフィルムを補強することも可能である。典型的な構造要素には、吸収性および(または)可溶性の繊維、フィラメント、フィブリル、フィルム-ファイバー、糸、コード、不織構造物、ウェブおよび網織物、ニット、織物構造物またはこれらに相当する物がある。これらの場合、吸収性および(または)可溶性のフィルムは種々の異なる方法で製造できる。例えば、補強繊維またはその対応品とマトリックス重合体を形成するフィルムとを加熱加圧により圧縮すると、該繊維または対応する構造体で補強されたフィルムが得られる。また、繊維を重合体溶液に浸漬して、溶媒を少なくとも部分的に蒸発させ、繊維を加圧およびできれば加熱して繊維補強フィルムを製造することもできる。また、繊維構造物を少なくとも部分的に溶融して、該材料を少なくとも部分的に圧縮して自己補強型フィルムとすることもできる。上記のフィルムはすべて、強くかつ配向された構造要素の故に非配向フィルムよりも一層良好な強さ (toughness) と機械的特性を有する。

無定形の吸収性および(または)可溶性重合体を配向しても部分的に結晶化したフィルムに比べて強度はそれ程大きくならない。しかしながら、無定形フィルムを機械的に変形すると、その変形方向の強さが増大する。これは分子鎖がその場合にも配向されるためである。しかし、本発明の実施例で示すように、無定形吸収性フィルムを吸収性フィルムまたは対応する構造体で補強したときは、とくに強い補強効果が得られる。

表1は本発明のフィルム製造に原料(配向構造要素およびフィルムマトリックスのいずれも可)として使用できる吸収性および(または)可溶性の重合体を示す。

#### ポリデブシペプチド

PLA/ポリエチレンオキシド共重合体

非対称3, 6-置換 ポリ-1, 4-ジオキサン-

2, 5-ジオン

ポリ- $\beta$ -ヒドロキシブチレート (PHBA)

PHBA/ $\delta$ -ヒドロキシバレレート共重合体

(PHBA/HVA)

ポリ- $\beta$ -ヒドロキシプロピオネート (PHPA)

ポリ-P-ジオキサン (PDS)

ポリ- $\delta$ -バレロラクトン

ポリ- $\epsilon$ -カプロラクトン

メチルメタクリレート-N-ビニルピロリドン共重合体

ポリエステルアミド

シュウ酸のポリエステル

ポリジヒドロピラン

ポリアルキル-2-シアノアクリレート

ポリウレタン (PU)

ポリビニルアルコール (PVA)

ポリペプチド

ポリ- $\beta$ -リンゴ酸 (PMLA)

ポリ- $\beta$ -アルカン酸

ポリビニルアルコール (PVA)

ポリエチレンオキシド (PEO)

キチン重合体

(参考文献: S. Vainionpää, P. Rokkanen and P. Törmälä, Proar. Poly Sci., 発行)

自明であるが、表1以外の吸収性および(または)可溶性重合

体も本発明によるフィルムの製造に使用することができる。

本発明のフィルムまたはその一部を構成する構造のなかに、種々の生理活性添加剤、例えば抗生物質、成長ホルモン、薬剤、止血性化学物質および（または）歯の治療に有効な治療成分を含ませることができる。

また、本発明のフィルムを生安定繊維、繊維構造物、フィルム等の他の物質と組み合わせおよび（または）結合して、種々の異なる外科手術において所望の効果をj得るようにすることもできる。

一つの好ましい態様として、本発明のフィルムは、非多孔性の外部表面と、少なくとも部分的に多数の閉鎖孔(closed porosity)をもつ中間層とからつくられる(第3図)。かかるフィルムは、可塑性で機械的に強く、フィルム内部の孔は少なくとも一部に抗生物質、薬剤、成長ホルモン、止血性添加物、化学療法物質等の生理活性物質が充填され、これはフィルムから周囲の組織に吸収がコントロールされる。

以下、本発明を実施例により説明するが、これらに限定されるものではない。

#### 実施例1

単軸スクリー押出機(a single screw extruder)(スクリー直径2.5mm)を用いて、吸収性および可溶性重合と重合体混合物とから平らなフィルムをスロットダイ(スロット幅2.0mm、高さ0.4mm)を使用することにより製造した。このフィルムを窒素気流中で冷却し、(a)加熱ロール間で厚さ2μm~40μmに圧延し、または(b)該フィルムを同時にフィルムの製造方向に直交して延伸することにより2軸配向した。圧延温度および延伸温度はガラス転移温度よりも高くかつ材料および材料混合物の融点よりも低い温度で行った。変形度は延伸比1.5~4の間であった。吸

配向フィルムの引き裂き強度/フィルムの厚さ

非配向フィルムの引き裂き強度/フィルムの厚さ

表2には、調べた材料、配向フィルムの厚さ、比引張り強度および比引き裂き強度が示してある。

表2は配向フィルムの引張りおよび引き裂き強度が非配向フィルムのそれよりもすぐれていることを示す。

#### 実施例2

表2のPGA、PGA/PLLA、PGA/TMC、PLLAおよびPDS重合体を使用していわゆるブローフィルム法(blow-film technique)により、材料を単軸スクリー押出機により溶融し、これを加圧して環状のダイを通して管状(直径6.0mm、壁の厚さ0.4mm)に成形し、材料を該材料の固化時に内部から加圧(internal over-pressure)して材料を2軸方向に配向(配向フィルムの厚さ40μm~80μm)することによって配向吸収フィルムを製造した。

配向フィルムの比引き裂き強度は約3倍であった。

#### 実施例3

くみひもに編んだ吸収性繊維または縫合糸(厚さ20μm~400μm)を平織り状の粗い織物にした。この織物を細かく切って(2.0mm×8.0mm)、その細片を吸収性および(または)可溶性重合体の溶融または溶液蒸発法により製造した吸収性および(または)可溶性フィルムと一緒に圧縮した。圧縮中、圧力(80MPa)をかけ、加熱(もし必要であれば)した。圧縮条件は、フィルム材料が軟化しおよび(または)溶融して繊維を濡らすように選択した。繊維補強フィルム(厚さ30~2000μm)の比引張り強度を測定し、非補強マトリックス重合体フィルム(実施例1による)と比較した。表3には、試験したマトリックス重

収性および(または)可溶性材料でつくった配向フィルムを表2に掲げた。配向フィルムと対応する非配向フィルムの引張り強度を比較した。これをベースにして配向フィルムの比引張り強度を決定した(R.T.S.=配向フィルムの配向方向での引張り強度/非配向フィルムの引張り強度)。

表2 配向フィルムの比引張り強度および比引き裂き強度  
配向フィルム 配向フィルムの厚さ(μm) R.T.S. R.Tr.S.

PGA	4	6	3
PGA/PLLA	20	5.4	3
PGA/TMC	40	3	2
PLLA	20	6	4
PDLLA	60	2	1.5
PHBA	50	3	2
PHBA/HVA	50	2	1.6
PDS	60	3	2
PVA	40	2	1.5

マルチフィラメント製縫合糸(デキソン(Dexon®)、サイズ0(USP)、製造社Davis & Geck, Gosport, 英国)の引き裂き効果をその配向および非配向フィルムについて調べるため、該フィルムに端から1.0mmのところに針で小孔をあけ、この小孔に縫合糸を通し、これを結んで輪をつくり、この縫合糸の輪をフィルムから引き裂いて抜いた(第4図)。

配向フィルムの比引き裂き強度(R.Tr.S)は次式で定義される。

$$R.Tr.S =$$

合体、補強繊維および配向フィルムの比引張り強度(R.T.S)を示した。

補強および非補強型フィルムの引き裂き強度を実施例1の方法に従って測定した。PHBAおよびPHBA/HVA繊維で繊維補強を行なったものは、繊維-補強フィルムの比引き裂き強度が8~20であった。PGA、PGA/TMC、PGA/PLLA、PLLAおよびPDS繊維で補強した吸収性フィルムの場合には、フィルム全体が破れる前に引き裂きを行っている縫合糸が切れた。

実施例3の測定結果は、補強フィルムの引張りおよび引き裂き強度が非補強フィルムよりもすぐれていることを示す。

表3 繊維の吸収性および(または)可溶性フィルムの構造成分と比引張り強度(R.T.S.)

マトリックス 重合体	繊維補強	R.T.S.
PDS	PGA	8
PDS	PGA/TMC	6
PDS	PGA/PLLA	8
PDS	PLLA	4
PDS	PHBA	2
PDS	PHBA/HVA	1.5
PDS	キチン繊維	6
PDLLA	PGA	12
PDLLA	PGA/TMC	8
PDLLA	PGA/PLLA	10
PDLLA	PLLA	6
PDLLA	PHBA	4
PDLLA	PHBA/HVA	3
PDLLA	PDS	1.5
PLLA	PGA	14
PLLA	PGA/TMC	6
PVA	PGA	20
PVA	PGA/TMC	14
PVA	PGA/PLLA	15
PVA	PLLA	10
PVA	PHBA	8
PVA	PHBA/HVA	6
PVA	PDS	8
PVA	キチン繊維	6
PGA/TMC	PGA	4

繊維フェルトを形成した。このフェルトを機械的に圧縮(圧力80 MPa)してタイトフィルム(または膜)(厚さ約100 $\mu$ m)に成形し、これらを加熱板により片面を溶融した。この補強フィルムの全面的に溶融した非配向の対応するフィルムに対する比引張り強度は1.5~3であり、比引き裂き強度は4~7であった。

## 実施例6

実施例5のPGA-, PGA/PLLA-およびPLLA-繊維を微粉砕したPDLLA-粉末(粒子径約1 $\mu$ m)に対して各10重量%となるように混合することにより一緒にして、繊維粉末混合物を150℃で圧縮することにより多孔性の不織フィルムをつくった。ここで、PLLAは結合材として作用し非連続的マトリックスを形成する。これらのフィルムの全面的に溶解した対応するフィルムに対する比引張り強度と比引き裂き強度は2と8の間にあった。

## 実施例4

吸収性繊維とモノフィラメント結合糸でくみひもにした結合糸を用いて、針編み(knitting)によりコットンニットタイプのメリヤス(knit fabric)を製造した。このメリヤスの片面を熱した鉄板に押しつけて他の面が溶融しないようにして溶融した。このようにして製造した自己補強型吸収性フィルムの比引張り強度と比引き裂き強度を測定して非配向の溶融-成形により製造した対応するフィルムのそれと比較した。後者のフィルムは、前記メリヤスを2つの加熱鉄板の間に挟んで全面的に溶融することにより製造した。試験した材料を表4に示した。自己補強型フィルムの比引張り強度と比引き裂き強度を表4に示した。

表4 自己補強型吸収性フィルムの性質

繊維材料	糸の厚さ (USP)	フィルム のR.T.S.	フィルム のR.Tr.S.
PGA(Dexon)	3-0	6	*
PGA/TMC(Maxon)	1	4	20
PGA/PLLA(Vicryl)	0	5	*
PLLA	1	3	12
PDS	1	3	8

(\* 引き裂き用の糸はフィルムの破損前に切れた)

## 実施例5

PGA-, PGA/PLLA-, PLLA-およびPDLLA-繊維(厚さ10~80 $\mu$ m)を長さ20mmの片に切断した。切断した繊維を吸引して孔あき表面上に集めて厚さ約200 $\mu$ mの

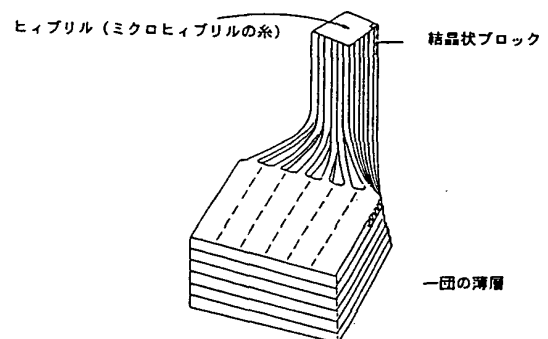


Figure 1a

薄層構造のヒブリル構造への変換

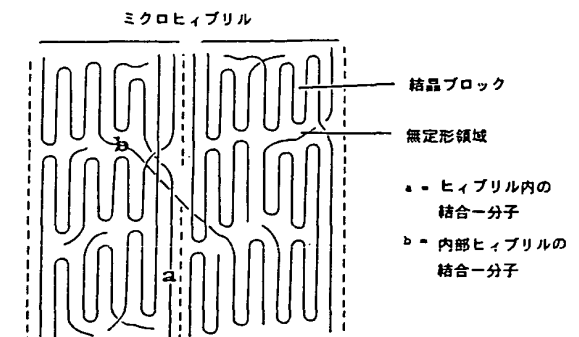


Figure 1b

マイクロヒブリルの構造

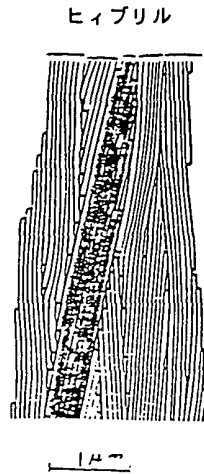


Figure 1c

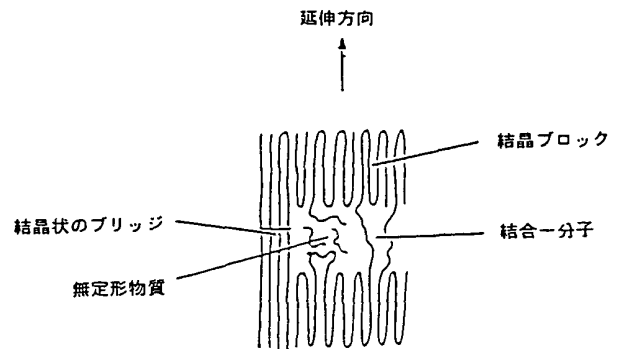


Figure 2



非多孔性表面  
多孔性コア  
非多孔性表面

Figure 3.

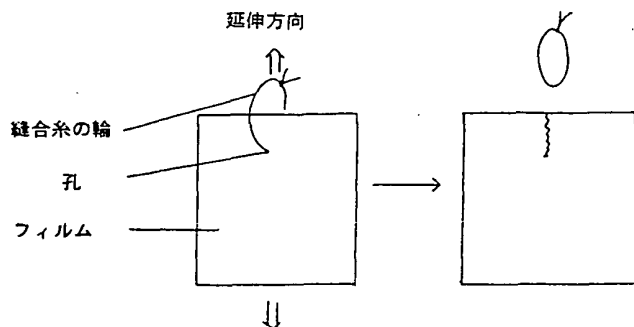


Figure 4.

国際調査報告

International Association No. PCT/FI89/00105

1. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (of several classification systems: esp., indicate int.)  
According to International Patent Classification (IPC) or to both national Classification and IPC:

A 61 L 27/00

A. FIELDS SEARCHED

Classification System: Minimum Documentation Searched: 1

Classification System: Classification Symbols:

IPC 4 A 61 L; A 61 F

Documents Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are included in the Fields Searched:

SE, NO, DK, FI classes as above.

II. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT:

Category	Citation of Document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to Claim No. 1
X	EP, A2, 0 146 398 (SOUTHERN RESEARCH INSTITUTE) 26 June 1985 see pages 20-21 JP, 60153868 US, 4655777	1-10
A	US, A, 4 731 074 (EDUARD P.M. ROUSSEAU ET AL) 15 March 1988	1-10
A	EP, A1, 0 204 931 (MATERIALS CONSULTANTS OY) 17 December 1986	1-10
A	Dialog Information Services, File 155, Medline 82105985, Dialog accession no. 04562985, Pilet J et al: "Comparison of poly(dG-dC).poly(dG-dC) conformations in oriented films and in solution", Proc Natl Acad Sci U S A Jan 1982, 79(1) p 26-30 .../...	1-10

\* Symbolic description of cited documents: "  
"A" documents defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  
"E" earlier documents published on or after the international filing date  
"L" documents which may have priority claims or which are cited in order to establish the state of the art  
"Q" documents referred to in oral discussions, etc., at the international stage  
"P" documents published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  
"T" later documents published after the international filing date at a later date and not in conformity with the conditions for being cited to substantiate the state of the art  
"X" documents of particular relevance: the abstracts contained in the International Journal of Abstracts in Chemistry and Physics  
"Y" documents of particular relevance: the abstracts contained in the International Journal of Abstracts in Chemistry and Physics  
"Z" documents of particular relevance: the abstracts contained in the International Journal of Abstracts in Chemistry and Physics  
"L" documents of particular relevance: the abstracts contained in the International Journal of Abstracts in Chemistry and Physics

IV. CERTIFICATION

Date of the Actual Commission of the International Search: 1989-09-14

Date of Meeting of the International Search Report: 1989-10-02

International Searching Authority: Swedish Patent Office

Signature of Authorised Officer: Hans/Christen-Johansson

Form PCT/ISA 210 (October 1988) January 1989

B. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT (CONTINUED FROM THE SECOND SHEET)		
Category	Character of Document, with indication, where appropriate, of the relevant background	Relevance to Claim No.
A	Repra Abstracts, abstract No 7721808L, Shettiger U R: "Collagen film for burn wound dressings reconstituted from animal intestines", Artificial Organs 6, No 3, Aug 1982, p 256-60	1-10
A	Chemical Abstracts, Vol 108 (1988), abstract No 156432b, Nakamura, I, Adv. Biomater., 7(Biomater.Clin. Appl.), 759-64, 1987	1-10

Form PCT/ISA/210 (second sheet) January 1983

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM THE SECOND SHEET	
<p><input checked="" type="checkbox"/> <b>OBSERVATIONS WHERE CERTAIN CLAIMS WERE FOUND UNSEARCHABLE</b></p> <p>This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2) (a) for the following reasons:</p> <p>1. <input checked="" type="checkbox"/> Claim numbers 1-10 because they relate to subject matter not reported to be searched by this Authority, namely:</p> <p>Methods for treatment of the human or animal body by surgery or therapy, as well as diagnostic methods.</p> <p>2. <input type="checkbox"/> Claim numbers _____, because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, namely:</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Claim numbers _____, because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of PCT Rule 4.1(a).</p> <p><input type="checkbox"/> <b>OBSERVATIONS WHERE UNITY OF INVENTION IS LACKING</b></p> <p>This international Searching Authority found multiple inventions in this international application as follows:</p> <p>1. <input type="checkbox"/> As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims of the international application.</p> <p>2. <input type="checkbox"/> As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims of the international application for which fees were paid, specifically claims:</p> <p>3. <input type="checkbox"/> No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claim numbers:</p> <p>4. <input type="checkbox"/> As all searchable claims could be searched without effort involving an additional fee, the international Searching Authority did not make payment of any additional fee.</p> <p>Remarks on Prior Art:</p> <p><input type="checkbox"/> The additional search fees were accompanied by applicant's priority.</p> <p><input type="checkbox"/> No applicant accompanied the payment of additional search fees.</p>	

Form PCT/ISA/210 (supplemental sheet (2)) January 1983